

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Title of the Prior Art

Japanese Published Patent Application No. Hei.7-209242

Date of Publication: August 11, 1995

Concise Statement of Relevancy

Translation of column 4, lines 1-5

Because management data such as dispersion of enzyme activity dependent on manufacturing conditions of a biosensor, and the time of manufacture can be stored in a memory, the sensor characteristics is automatically corrected on the basis of the preservation period from the time of manufacture and the management data with the sensor being connected to the measuring device in usage.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-209242

(43)公開日 平成7年(1995)8月11日

(51) Int.Cl.⁶

G 01 N 27/327

C 12 Q 1/00

G 01 N 27/414

識別記号

序内整理番号

F I

技術表示箇所

B 6807-4B

G 01 N 27/ 30

3 5 3

3 0 1 L

審査請求 有 請求項の数11 O.L (全10頁) 最終頁に統く

(21)出願番号

特願平4-229028

(22)出願日

平成4年(1992)8月28日

(71)出願人 000004237

日本電気株式会社

東京都港区芝五丁目7番1号

(72)発明者

伊藤 成史

東京都港区芝五丁目7番1号日本電気株式
会社内

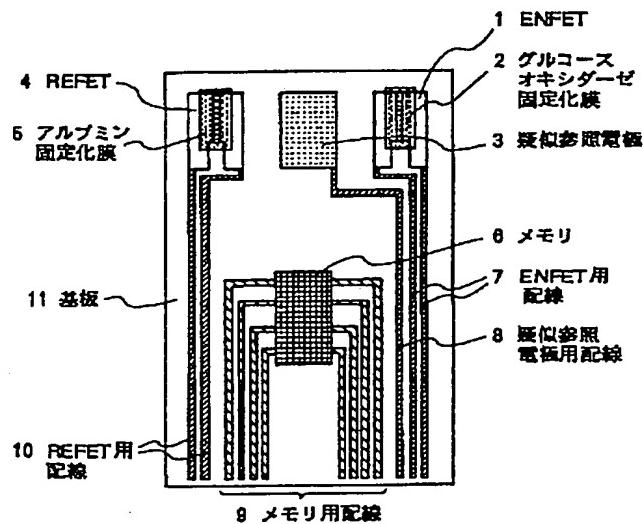
(74)代理人 弁理士 京本 直樹 (外2名)

(54)【発明の名称】 バイオセンサ及びバイオセンサの製造・使用方法

(57)【要約】

【目的】 データ記憶用のメモリが装備されたバイオセンサによって、使用者が行う較正操作を不要にし、さらに測定データの記憶が可能なバイオセンサを提供する。

【構成】 2個のイオン感受性電界効果型トランジスタと疑似参照電極からなるポテンシオメトリック型グルコースセンサであって、ENFET 1のゲート上にグルコースオキシダーゼ固定化膜2が形成され、REFET 4のゲート上にもアルブミン固定化膜5が形成されており、また金が蒸着された疑似参照電極3の組合せからなっている。その同一基板上にはメモリ6が装備され、メモリに記憶する内容はセンサの製作年月日、ロット番号、センサの保存有効期限、センサ特性、管理データが記録されている。また、上記の記憶内容以外に測定した日時、連続使用時間、結果を隨時記憶することが可能となり、センサ自身が記録媒体となる特徴を有している。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 生物由来の生産物質が利用されたバイオセンサにおいて、バイオセンサを管理するデータと測定結果を記憶するメモリを備えることを特徴とするバイオセンサ。

【請求項2】 前記バイオセンサの実装基板上に較正液を備えることを特徴とする請求項1記載のバイオセンサ。

【請求項3】 半導体工程を用いて作製されるバイオセンサにおいて、データの読みだし及び書き込みが可能なデータ記憶用メモリを備えることを特徴とするバイオセンサ。
10

【請求項4】 前記バイオセンサがイオン感受性電界効果型トランジスタであることを特徴とする請求項3記載のバイオセンサ。

【請求項5】 前記バイオセンサがアンペロメトリック型バイオセンサであることを特徴とする請求項3のバイオセンサ。

【請求項6】 前記データ記憶用メモリがフラッシュメモリであることを特徴とする請求項3記載のバイオセンサ。

【請求項7】 前記データ記憶用メモリに電力を供給するバッテリーを備え、前記データ記憶用メモリがDRAM又はSRAMであることを特徴とする請求項3記載のバイオセンサ。

【請求項8】 電力を供給するバッテリーとメモリと水晶発信素子とパルスカウンター回路と制御回路とを備えることを特徴とするバイオセンサ。

【請求項9】 半導体製造工程を利用するバイオセンサの製造方法において、メモリとバイオセンサを同一基板上に形成し、製造されたバイオセンサの管理用データをメモリに書き込むことを特徴とするバイオセンサの製造方法。
30

【請求項10】 データ記憶用メモリを備えるバイオセンサの使用方法において、測定時間の積算を前記データ記憶用メモリ内の管理データと照合してバイオセンサの使用寿命を使用者に知らせることを特徴とするバイオセンサの使用方法。

【請求項11】 データ記憶用メモリを備えるバイオセンサの使用方法において、測定データを前記データ記憶用メモリへ記録し、データの保存及び運搬媒体として使用することを特徴とするバイオセンサの使用方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は生体中の生体関連物質を測定するバイオセンサに関し、特に生体関連物質を簡便に測定する装置および方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 血液中成分の測定は、人体から採取した血液を臨床検査装置あるいは生化学分析装置によって測

定する方法が一般的であるが、特に糖尿病患者の病態管理に用いられている簡易血糖測定装置では、穿刺針等で耳朶あるいは指先から採取した血液を酵素を含んだ試験紙上に塗布してその吸光度の変化から血糖値を測定する方法が用いられていた（亀井幸子、大久保昭行、山中學、新井文規、北島昌夫、近藤朝士；臨床病理、XXIX, 7, p 713, (1981) : 大久保昭行 ; BME, Vol. 1, No. 11, p 852, (1987) : 太子馨、永田佳子、三村幸一、松岡瑛；最新検査, Vol. 1, No. 1, (1989)）。

【0003】 近年、アンペロメトリック型バイオセンサを用いた糖濃度測定装置が報告されている（ザ ランセット,” The Lancet”, April 4, p 778, (1987) : 白井治子、堂満憲一、池田義雄；基礎と臨床, 第25巻, 第9号, p 2877, (1991) : 蔵田英明、三浦佳代、池田義雄；臨床検査機器・試薬, 第14巻, 第3号, p 409, (1991)）。

【0004】 これらの装置は糖濃度測定用電極に血液を浸漬した際に生じる、糖の酵素反応による電流値の変化から血糖値を換算する原理に基づいている。装置の構成は測定装置本体と糖濃度測定用電極に分かれており、使用時に測定用電極を装置本体に挿入して、使用する糖濃度測定用電極を較正してから実際の測定を行っている。

【0005】 較正する手段としては、較正用標準液を滴下して一連の測定操作を実行してセンサの較正を行なうか、センサのロット番号に合わせて補正用チップを測定装置本体に挿入して感度の補正を行なうか、バーコードから測定装置本体に補正データを入力して感度補正を行う。その操作を行った後、血液検体を糖濃度測定用電極に浸漬して血糖値を測定し、測定したデータは患者自身が記録するか、または装置からデータを読みだして、医師や看護婦に報告していた。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、上記に述べたバイオセンサは生物由来の酵素が用いられているため、センサ作製条件や使用する酵素のロット番号の違いによりセンサ感度が変化する。また、センサ保存中あるいはセンサ使用中にセンサ感度が低下するため、測定する前にセンサを較正する操作が必要となる。実際には、センサの有効期限を確認したり、センサのロット番号を入力したり、較正用標準液を測定してセンサの較正を行ったり、較正用センサを装置本体に挿入する等の較正操作が行われている。そのため、特に高齢者や子供が測定を行う場合には操作が煩雑になる欠点となっている。一方、測定装置本体に表示された測定データは、患者自身が毎回記録するか、必要に応じて装置本体のデータを読みだして記録し、医師や看護婦に報告している。その際、患者自身が悪いデータを削除したり、意図的に書き換えるなどの問題点も指摘されている。

【0007】本発明の目的は、このような問題点にかんがみて創案されたもので、データ記憶用のメモリが装備されたバイオセンサによって、使用者が行う較正操作を不要にし、さらに測定データの記憶が可能なバイオセンサを提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】第1の発明のバイオセンサは、生物由来の生産物質が利用されたバイオセンサにおいて、バイオセンサを管理するデータと測定結果を記憶するメモリを備えることを特徴とする。

【0009】第2の発明のバイオセンサは、第1の発明において、バイオセンサの実装基板上に較正液を備えることを特徴とする。

【0010】第3の発明のバイオセンサは、半導体工程を用いて作製されるバイオセンサにおいて、データの読みだし及び書き込みが可能なデータ記憶用メモリを備えることを特徴とする。

【0011】第4の発明のバイオセンサは、第3の発明において、バイオセンサがイオン感受性電界効果型トランジスタであることを特徴とする。

【0012】第5の発明のバイオセンサは、第3の発明において、バイオセンサがアンペロメトリック型バイオセンサであることを特徴とする。

【0013】第6の発明のバイオセンサは、第3の発明において、データ記憶用メモリがフラッシュメモリであることを特徴とする。

【0014】第7の発明のバイオセンサは、第3の発明において、データ記憶用メモリに電力を供給するバッテリーを備え、前記データ記憶用メモリがDRAM又はSRAMであることを特徴とする。

【0015】第8の発明のバイオセンサは、電力を供給するバッテリーとメモリと水晶発信素子とパルスカウンター回路と制御回路とを備えることを特徴とする。

【0016】第9の発明のバイオセンサの製造方法は、半導体製造工程を利用するバイオセンサの製造方法において、メモリとバイオセンサを同一基板上に形成し、製造されたバイオセンサの管理用データをメモリに書き込むことを特徴とする。

【0017】第10の発明のバイオセンサの使用方法は、データ記憶用メモリを備えるバイオセンサの使用方法において、測定時間の積算をデータ記憶用メモリ内の管理データと照合してバイオセンサの使用寿命を使用者に知らせることを特徴とする。

【0018】第11の発明のバイオセンサの使用方法は、データ記憶用メモリを備えるバイオセンサの使用方法において、測定データをデータ記憶用メモリへ記憶し、データの保存及び運搬媒体として使用することを特徴とする。

【0019】

【作用】上記の手段をとることにより、バイオセンサの

製造条件による酵素活性のバラツキ、製造時期等の管理用データを製造直後にバイオセンサ内のメモリに記憶できるため、使用時にはセンサを測定装置に接続してセンサ特性を製造時からの保存期間、管理用データから自動的に補正することが可能となる。その結果、使用者にとっては、センサを測定装置本体に接続するだけで較正動作が完了することになる。また、測定中の使用時間に依存するセンサ特性の変化を隨時自動的に補正したり、使用期間を過ぎたセンサであることを使用者に知らせることが出来る。さらに、センサ自身が測定結果を記憶することが可能となるため、データの保存や運搬する媒体としても利用できる。特に、半導体製造工程で製造されるバイオセンサは、データ記憶用のメモリを同一基板上に製造できる利点もある。このような方法により、センサ使用時の操作を簡素化し、センサのロットごと、もしくは各々のセンサ特性を補正して、一定の測定精度を有するセンサを供給することが可能になる。

【0020】

【実施例】以下、本発明の実施例に付いて図面を参照して詳細に説明する。

【0021】図1は、第1, 3, 4, 6, 10, 11の発明に相当する実施例を示すバイオセンサの平面図を示す。図1においては、2個のイオン感受性電界効果型トランジスタと類似参照電極からなるポテンシオメトリック型グルコースセンサであって、ENFET1のゲート上にグルコースオキシダーゼ固定化膜2が形成され、REFET4のゲート上にもアルブミン固定化膜5が形成されており、また金が蒸着された類似参照電極3の組合せからなっている。その同一基板上にメモリ6が装備されており、それぞれENFET用配線7、疑似参照用配線8、メモリ用配線9、REFET用配線10が基板11上に形成されている。本実施例において、メモリの種類はフラッシュメモリ（電気的に一括消去・再書き込みできるメモリ）が用いられ、製造時に記憶する内容は、センサの製作年月日、ロット番号、センサの保存有効期限、センサ特性、管理データが記録されている。使用時には測定した日時、連続使用時間、結果を隨時記憶し、センサ自身が記録媒体となる特徴を有してしる。

【0022】図2は、第1, 3, 5, 6, 10, 11の発明に相当する実施例である。図2は金が蒸着された作用極13、対極12と銀／塩化銀である参照極14からなるアンペロメトリック型乳酸センサであり、作用極13の上部に乳酸オキシダーゼ固定化膜が形成されており、対極12および参照極14の上部にはアルブミン固定化膜が形成されている。その同一基板上にメモリ6が装備されており、それぞれ作用極用配線15、参照極用配線16、メモリ用配線9、対極用配線17が基板11上に形成されている。メモリには、ROMが用いられ、メモリに記憶する内容は、センサの製作年月日、ロット番号、センサの保存有効期限、センサ特性、管理データ

が記録されている。

【0023】図3は、上記図1、図2に示したセンサを装置本体に装着して使用するための実装基板を示す。図3においては、(a)は平面図、(b)はB-B'部の断面図、(c)はA-A'部での断面を示す。実装基板の27凹部にはバイオセンサ20が実装されており、センサの検知部22の上部に流路18が連通する構造を持ったハウジング19が備えられている。センサ検知部22の周囲には、液漏れを防ぐためにOリング21が挿入されており、ハウジング19には測定装置本体(図示していない)から流入する測定検体もしくは洗浄液をセンサ検知部22へ導くための流路18が形成されている。センサ検知部22の反対端は、センサ上の回路をボンディングワイヤ24で実装用配線25を接続し、実装用配線25は回路接続部26まで延長された構造を持っている。なお、ボンディングワイヤ24は樹脂23で固められ保護されている。

【0024】測定装置本体に実装基板27を装着した場合、流路18の両端が測定装置本体の流路に接続し、また回路接続部26もコネクタ(図示していない)を介して測定装置本体の回路に接続する。測定装置本体は、実装基板27が装着されるとチェックプログラムが作動し、バイオセンサ20が正常に動作する事を確認する。その後、メモリ内のデータを読みだして、センサ有効期限の確認、センサ特性等の較正を行う。測定が開始されてからは、測定時刻、連続測定実行時間、測定結果をメモリ内に隨時書き込む動作を行う。なお、実装基板上にバイオセンサと別にメモリチップを装備しても同様の効果が得られる。

【0025】図4は第2、10、11の発明に相当する別の実施例である。図4において、(a)は平面図、(b)はB-B'の断面図、(c)はA-A'の断面図を示す。基本的な構造は図3と同じであるが、バイオセンサ20の上部に較正液28の入った較正液タンク29と較正液注入用流路30を装備している点が異なっている。較正液タンク29は、塩化ビニール製の軟らかい素材を用いており、可塑性があるため形状に復元力がある。測定装置本体に挿入する際は、測定装置本体にある押だしピン(図示していない)が較正液タンク29を圧迫し、内部の較正液が較正液注入用流路30を通してセンサ検知部に到達する。押だしピンは、一定の応力がかかると較正液タンク29の上方へ滑って通過する構造を持っており、押だしピンが通過して較正液タンク29への応力を解除したとき、較正液タンク29の形状が復元し較正液注入用流路30と較正液タンク29に空気が流入し、流路18と較正液28の間の液体を空気の層によって分断する作用を持っている。この作用により、較正液測定後の洗浄や本測定には較正液タンク内の残液が影響を与えることはない。また、バイオセンサ20は較正液の出力とメモリ内に記憶されたデータからセ

ンサ特性の補正するか管理用データの修正をして、その後洗浄を行ってスタンバイ状態になる。センサ実装基板の挿入からスタンバイ状態までは測定装置が自動的に動作し、2分以内にスタンバイ状態になる。本実施例の較正液タンク29は三角柱を横にした形状を用いているが、蛇腹様の円柱の形状をした較正液タンクでもこの効果は得られる。このうように較正液を内蔵したセンサ実装基板を用いる場合は、ロットごとの管理で出力が揃わないか、保存中の活性低下の著しいたとえばアルコール・センサや尿素センサに適してしる。図5は第7、8、10、11の発明に相当する別の実施例の平面図である。基本的な構造は図3と同じであるが、実装基板上に電池31と電源供給用配線32が備えられている。本実施例ではセンサ内のメモリへ電力の供給が可能になるため、メモリの種類としてSRAMやDRAMが使用されている。メモリにRAMを使用した場合にはデータの読みだし、書き込みが高速で実行でき、大容量のデータの保存が可能になる。これらの特徴は病院検査用の多数検体を処理する装置や長期連続測定を行う場合には特に有利である。また、水晶発信素子とパルスカウンター回路、制御回路を別に装備した場合は、センサ自身が製造時からの時間経過を記録したり、連続測定時間を計測してセンサ特性の補正を行うことが出来る。さらに、測定装置本体を測定途中で変更しても測定精度を低下させることなく時間経過や測定値を得ることが出来る。

【0026】図6は第9の発明に相当するメモリと固定化酵素膜を装備したグルコースセンサの製造工程を示す。イオン感受性電界効果トランジスタを用いたバイオセンサはメモリ製造と同じ半導体製造工程を用いるため、同じ半導体基板上にイオン感受性電界効果型トランジスタとメモリが集積できる。メモリの種類としては、EPROM、EEPROM、フラッシュメモリなどの再書き込み可能な読みだし専用メモリやSRAMやDRAMメモリなどのRAMがセンサの用途によって使用可能である。次に酵素膜製造工程によって、グルコースセンサの場合はグルコースオキシダーゼをセンサの検知部上に固定化する。この工程では固定化酵素膜の種類を変えることで尿素センサ、乳酸センサなどの別のセンサにも応用できる。次にセンサを実装基板上に実装し、センサ特性の検査を行う。センサ特性検査ではイオン感受性電界効果型トランジスタのトランジスタ特性や所定の較正液の出力を測定してセンサ特性を検査する。最後のデータ書き込み工程では上記で検査したセンサ特性や製造時期、ロット番号、有効期限をメモリ内に記録して、パッケージングし、バイオセンサの製造工程を終了する。

【0027】

【発明の効果】以上説明したように、本発明によれば、バイオセンサの製造条件による酵素活性のバラツキ、製造時期等の管理用データを製造直後にバイオセンサ内のメモリに記憶し、使用時にはセンサを測定装置に接続し

てセンサ特性を製造時からの保存期間、管理用データから自動的に補正することが可能となる。そのため使用者にとっては、センサを測定装置本体に接続するだけで較正動作が完了することになる。また、測定中の使用時間に依存するセンサ特性の変化を隨時自動的に補正したり、使用期間を過ぎたセンサであることを使用者に知らせることが出来る。さらに、フラッシュメモリやDRAM、SRAMを用いることによって、センサ自身が測定結果を記憶することが可能となるため、データの保存や運搬する媒体としても利用できる。特に、半導体製造工程で製造されるバイオセンサは、データ記憶用のメモリを同時に製造できる利点もある。このような方法により、センサ使用時の操作を簡素化し、センサのロットごと、もしくは各々のセンサ特性を補正して、一定の測定精度を有するセンサを供給することが可能になる。

【図面の簡単な説明】

【図1】第1, 3, 4, 6, 10, 11の発明の一実施例である。

【0028】

【図2】第1, 3, 5, 6, 10の発明の一実施例である。

【0029】

【図3】第1, 3, 4, 5, 6, 10, 11の発明を実装する基板の一例である。

【0030】

【図4】第2の発明を実装する基板の一例である。

【0031】

【図5】第7, 8, 10, 11の発明の一実施例である。

【0032】

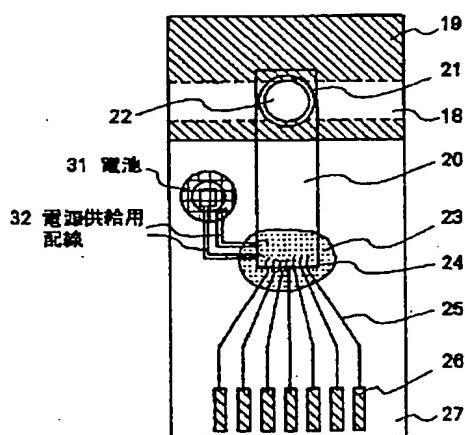
【図6】第9の発明の一実施例である。

【0033】

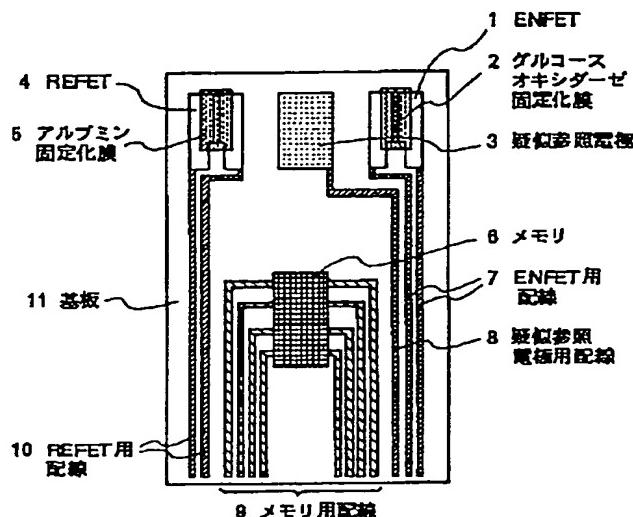
【符号の説明】

- | | |
|----|-----------------|
| 1 | E N F E T |
| 2 | グルコースオキシダーゼ固定化膜 |
| 3 | 疑似参照電極 |
| 4 | アルブミン固定化膜 |
| 5 | R E F E T |
| 6 | メモリ |
| 7 | E N F E T用配線 |
| 8 | 疑似参照電極用配線 |
| 9 | メモリ用配線 |
| 10 | 10 R E F E T用配線 |
| 11 | 基板 |
| 12 | 対極 |
| 13 | 作用極 |
| 14 | 参照極 |
| 15 | 作用極用配線 |
| 16 | 参照極用配線 |
| 17 | 対極用配線 |
| 18 | 流路 |
| 19 | ハウジング |
| 20 | バイオセンサ |
| 21 | Oリング |
| 22 | センサ検知部 |
| 23 | 樹脂 |
| 24 | ホンディングワイヤ |
| 25 | 実装用配線 |
| 26 | 回路接続部 |
| 27 | 実装基板 |
| 28 | 較正液 |
| 29 | 較正液タンク |
| 30 | 30 較正液流入用流路 |
| 31 | 電池 |
| 32 | 電源供給用配線 |

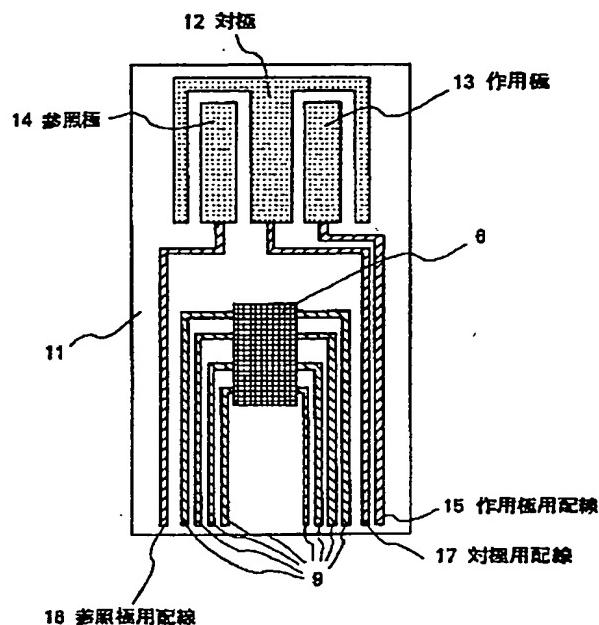
【図5】



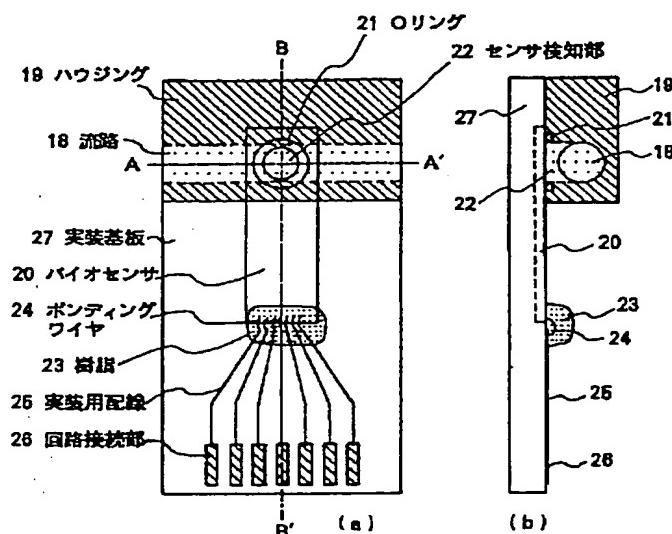
【图 1】



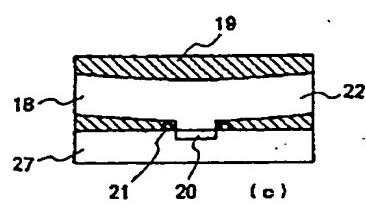
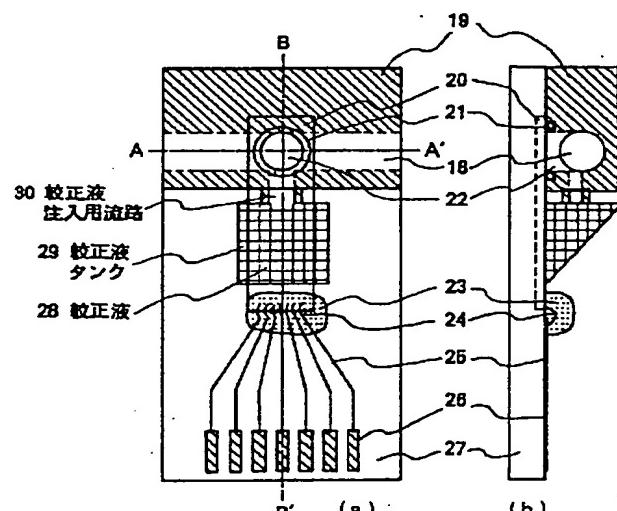
【図2】



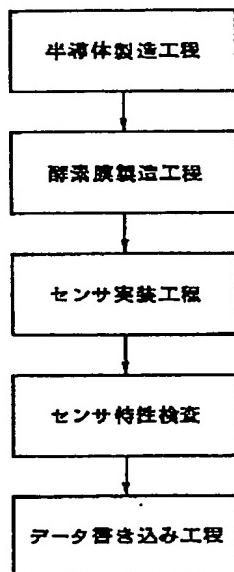
[図3]



[图4]



【図6】



【手続補正書】

【提出日】平成6年12月12日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】発明の詳細な説明

【補正方法】変更

【補正内容】

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は生体中の生体関連物質を測定するバイオセンサに関し、特に生体関連物質を簡便に測定する装置および方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】血液中成分の測定は、人体から採取した血液を臨床検査装置あるいは生化学分析装置によって測定する方法が一般的であるが、特に糖尿病患者の病態管理に用いられている簡易血糖測定装置では、穿刺針等で耳朶あるいは指先から採取した血液を酵素を含んだ試験紙上に塗布してその吸光度の変化から血糖値を測定する方法が用いられていた（亀井幸子、大久保昭行、山中學、新井文規、北島昌夫、近藤朝士；病床病理，XXI X，7，p713，（1981）：大久保昭行；BM E, Vo1. 1, No. 11, p852, (1987)；太子壁、永田佳子、三村幸一、松岡瑛；最新検査, Vo1. 7, No. 1, (1989)）。

【0003】近年、アンペロメトリック型バイオセンサを用いた糖濃度測定装置が報告されている（ザ ランセット，“The Lancet”，April 4, p

778, (1987)：白井治子、堂満憲一、池田義雄；基礎と臨床，第25巻，第9号，p2877, (1991)：藏田英明、三浦佳代、池田義雄；臨床検査機器・試薬，第14巻，第3号，p409, (1991)）。

【0004】これらの装置は糖濃度測定用電極に血液を浸漬した際に生じる、糖の酵素反応による電流値の変化から血糖値を換算する原理に基づいている。装置の構成は測定装置本体と糖濃度測定用電極に分かれており、使用時に測定用電極を装置本体に挿入して、使用する糖濃度測定用電極を較正してから実際の測定を行っている。

【0005】較正する手段としては、較正用標準液を滴下して一連の測定操作を実行してセンサの較正を行なうか、センサのロット番号に合わせて補正用チップを測定装置本体に挿入して感度の補正を行なうか、バーコードから測定装置本体に補正データを入力して感度補正を行う。その操作を行った後、血液検体を糖濃度測定用電極に浸漬して血糖値を測定し、測定したデータは患者自身が記録するか、または装置からデータを読みだして、医師や看護婦に報告していた。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記に述べたバイオセンサは生物由来の酵素が用いられているため、センサ作製条件や使用する酵素のロット番号の違いによりセンサ感度が変化する。また、センサ保存中あるいはセンサ使用中にセンサ感度が低下するため、測定する前にセンサを較正する操作が必要となる。実際に

は、センサの有効期限を確認したり、センサのロット番号を入力したり、較正用標準液を測定してセンサの較正を行ったり、較正用センサを装置本体に挿入する等の較正操作が行われている。そのため、特に高齢者や子供が測定を行う場合には操作が煩雑になる欠点となってい る。一方、測定装置本体に表示された測定データは、患者自身が毎回記録するか、必要に応じて装置本体のデータを読みだして記録し、医師や看護婦に報告している。その際、患者自身が悪いデータを削除したり、意図的に書き換えるなどの問題点も指摘されている。

【0007】本発明の目的は、このような問題点にかんがみて創案されたもので、データ記憶用のメモリが装備されたバイオセンサによって、使用者が行う較正操作を不要にし、さらに測定データの記憶が可能なバイオセンサを提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】第1の発明のバイオセンサは、生物由来の生産物質が利用されたバイオセンサにおいて、バイオセンサを管理するデータと測定結果を記憶するメモリを備えることを特徴とする。

【0009】第2の発明のバイオセンサは、第1の発明において、バイオセンサの実装基板上に較正液を備えることを特徴とする。

【0010】第3の発明のバイオセンサは、半導体工程を用いて作製されるバイオセンサにおいて、データの読みだし及び書き込みが可能なデータ記憶用メモリを備えることを特徴とする。

【0011】第4の発明のバイオセンサは、第3の発明において、バイオセンサがイオン感受性電界効果型トランジスタであることを特徴とする。

【0012】第5の発明のバイオセンサは、第3の発明において、バイオセンサがアンペロメトリック型バイオセンサであることを特徴とする。

【0013】第6の発明のバイオセンサは、第3の発明において、データ記憶用メモリがフラッシュメモリであることを特徴とする。

【0014】第7の発明のバイオセンサは、第3の発明において、データ記憶用メモリに電力を供給するバッテリーを備え、前記データ記憶用メモリがDRAM又はSRAMであることを特徴とする。

【0015】第8の発明のバイオセンサは、電力を供給するバッテリーとメモリと水晶発信素子とバ尔斯カウンター回路と制御回路とを備えることを特徴とする。

【0016】第9の発明のバイオセンサの製造方法は、半導体製造工程を利用するバイオセンサの製造方法において、メモリとバイオセンサを同一基板上に形成し、製造されたバイオセンサの管理用データをメモリに書き込むことを特徴とする。

【0017】第10の発明のバイオセンサの使用方法は、データ記憶用メモリを備えるバイオセンサの使用方

法において、測定時間の積算をデータ記憶用メモリ内の管理データと照合してバイオセンサの使用寿命を使用者に知らせることを特徴とする。

【0018】第11の発明のバイオセンサの使用方法は、データ記憶用メモリを備えるバイオセンサの使用方法において、測定データをデータ記憶用メモリへ記憶し、データの保存及び連搬媒体として使用することを特徴とする。

【0019】

【作用】上記の手段をとることにより、バイオセンサの製造条件による酵素活性のバラツキ、製造時期等の管理用データを製造直後にバイオセンサ内のメモリに記憶できるため、使用時にはセンサを測定装置に接続してセンサ特性を製造時からの保存期間、管理用データから自動的に補正することが可能となる。その結果、使用者にとっては、センサを測定装置本体に接続するだけで較正動作が完了することになる。また、測定中の使用時間に依存するセンサ特性の変化を随時自動的に補正したり、使用期間を過ぎたセンサであることを使用者に知らせることが出来る。さらに、センサ自身が測定結果を記憶することが可能となるため、データの保存や連搬する媒体としても利用できる。特に、半導体製造工程で製造されるバイオセンサは、データ記憶用のメモリを同一基板上に製造できる利点もある。このような方法により、センサ使用時の操作を簡素化し、センサのロットごと、もしくは各々のセンサ特性を補正して、一定の測定精度を有するセンサを供給することが可能となる。

【0020】

【実施例】以下、本発明の実施例に付いて図面を参照して詳細に説明する。

【0021】図1は、第1, 3, 4, 6, 10, 11の発明に相当する実施例を示すバイオセンサの平面図を示す。図1においては、2個のイオン感受性電界効果型トランジスタと類似参照電極からなるポテンシオメトリック型グルコースセンサであって、ENFET1のゲート上にグルコースオキシダーゼ固定化膜2が形成され、REFET4のゲート上にもアルブミン固定化膜5が形成されており、また金が蒸着された類似参照電極3の組合せからなっている。その同一基板上にメモリ6が装備されており、それぞれENFET用配線7、疑似参照用配線8、メモリ用配線9、REFET用配線10が基板11上に形成されている。本実施例において、メモリの種類はフラッシュメモリ（電気的に一括消去・再書き込みできるメモリ）が用いられ、製造時に記憶する内容は、センサの製作年月日、ロット番号、センサの保存有効期限、センサ特性、管理データが記録されている。使用時には測定した日時、連続使用時間、結果を随時記憶し、センサ自身が記録媒体となる特徴を有している。

【0022】図2は、第1, 3, 5, 6, 10, 11の発明に相当する実施例である。図2は金が蒸着された作

用極13、対極12と銀／塩化銀である参照極14からなるアンペロメトリック型乳酸センサであり、作用極13の上部に乳酸オキシダーゼ固定化膜が形成されており、対極12および参照極14の上部にはアルブミン固定化膜が形成されている。その同一基板上にメモリ6が装備されており、それぞれ作用極用配線15、参照極用配線16、メモリ用配線9、対極用配線17が基板11上に形成されている。メモリには、ROMが用いられ、メモリに記憶する内容は、センサの製作年月日、ロット番号、センサの保存有効期限、センサ特性、管理データが記録されている。

【0023】図3は、上記図1、図2に示したセンサを装置本体に装着して使用するための実装基板を示す。図3においては、(a)は平面図、(b)はB-B'部の断面図、(c)はA-A'部での断面を示す。実装基板の27凹部にはバイオセンサ20が実装されており、センサの検知部22の上部に流路18が連通する構造を持ったハウジング19が備えられている。センサ検知部22の周囲には、液漏れを防ぐためにOリング21が挿入されており、ハウジング19には測定装置本体(図示していない)から流入する測定検体もしくは洗浄液をセンサ検知部22へ導くための流路18が形成されている。センサ検知部22の反対端は、センサ上の回路をボンディングワイヤ24で実装用配線25を接続し、実装用配線25は回路接続部26まで延長された構造を持っている。なお、ボンディングワイヤ24は樹脂23で固められ保護されている。

【0024】測定装置本体に実装基板27を装着した場合、流路18の両端が測定装置本体の流路に接続し、また回路接続部26もコネクタ(図示していない)を介して測定装置本体の回路に接続する。測定装置本体は、実装基板27が装着されるとチェックプログラムが作動し、バイオセンサ20が正常に動作する事を確認する。その後、メモリ内のデータを読みだして、センサ有効期限の確認、センサ特性等の較正を行う。測定が開始されてからは、測定時刻、連続測定実行時間、測定結果をメモリ内に隨時書き込む動作を行う。なお、実装基板上にバイオセンサと別にメモリチップを装備しても同様の効果が得られる。

【0025】図4は第2、10、11の発明に相当する別の実施例である。図4において、(a)は平面図、(b)はB-B'の断面図、(c)はA-A'の断面図を示す。基本的な構造は図3と同じであるが、バイオセンサ20の上部に較正液28の入った較正液タンク29と較正液注入用流路30を装備している点が異なっている。較正液タンク29は、塩化ビニール製の軟らかい素材を用いており、可塑性があるため形状に復元力がある。測定装置本体に挿入する際は、測定装置本体にある押しだしピン(図示していない)が較正液タンク29を圧迫し、内部の較正液が較正液注入用流路30を通して

センサ検知部に到達する。押しだしピンは、一定の応力がかかると較正液タンク29の上方へ滑って通過する構造を持っており、押しだしピンが通過して較正液タンク29への応力を解除したとき、較正液タンク29の形状が復元し較正液注入用流路30と較正液タンク29に空気が流入し、流路18と較正液28の間の液体を空気の層によって分断する作用を持っている。この作用により、較正液測定後の洗浄や本測定には較正液タンク内の残液が影響を与えることはない。また、バイオセンサ20は較正液の出力とメモリ内に記憶されたデータからセンサ特性の補正するか管理用データの修正をして、その後洗浄を行ってスタンバイ状態になる。センサ実装基板の挿入からスタンバイ状態までは測定装置が自動的に動作し、2分以内にスタンバイ状態になる。本実施例の較正液タンク29は三角柱を横にした形状を用いているが、蛇腹様の円柱の形状をした較正液タンクでもこの効果は得られる。このうように較正液を内蔵したセンサ実装基板を用いる場合は、ロットごとの管理で出力が揃わないか、保存中の活性低下の著しいたとえばアルコールセンサや尿素センサに適してしる。図5は第7、8、10、11の発明に相当する別の実施例の平面図である。基本的な構造は図3と同じであるが、実装基板上に電池31と電源供給用配線32が備えられている。本実施例ではセンサ内のメモリへ電力の供給が可能になるため、メモリの種類としてSRAMやDRAMが使用されている。メモリにRAMを使用した場合にはデータの読みだし、書き込みが高速で実行でき、大容量のデータの保存が可能になる。これらの特徴は病院検査用の多数検体を処理する装置や長期連続測定を行う場合には特に有利である。また、水晶発信素子とパルスカウンター回路、制御回路を別に装備した場合は、センサ自身が製造時からの時間経過を記録したり、連続測定時間を計測してセンサ特性の補正を行うことが出来る。さらに、測定装置本体を測定途中で変更しても測定精度を低下させることなく時間経過や測定値を得ることが出来る。

【0026】図6は第9の発明に相当するメモリと固定化酵素膜を装備したグルコースセンサの製造工程を示す。イオン感受性電界効果トランジスタを用いたバイオセンサはメモリ製造と同じ半導体製造工程を用いるため、同じ半導体基板上にイオン感受性電界効果型トランジスタとメモリが集積できる。メモリの種類としては、EPROM、EEPROM、フラッシュメモリなどの再書き込み可能な読みだし専用メモリやSRAMやDRAMメモリなどのRAMがセンサの用途によって使用可能である。次に酵素膜製造工程によって、グルコースセンサの場合はグルコースオキシダーゼをセンサの検知部上に固定化する。この工程では固定化酵素膜の種類を変えることで尿素センサ、乳酸センサなどの別のセンサにも応用できる。次にセンサを実装基板上に実装し、センサ特性の検査を行う。センサ特性検査ではイオン感受性電

界効果型トランジスタのトランジスタ特性や所定の較正液の出力を測定してセンサ特性を検査する。最後のデータ書き込み工程では上記で検査したセンサ特性や製造時期、ロット番号、有効期限をメモリ内に記録して、パッケージングし、バイオセンサの製造工程を終了する。

【0027】

【発明の効果】以上説明したように、本発明によれば、バイオセンサの製造条件による酵素活性のバラツキ、製造時期等の管理用データを製造直後にバイオセンサ内のメモリに記憶し、使用時にはセンサを測定装置に接続してセンサ特性を製造時からの保存期間、管理用データから自動的に補正することが可能となる。そのため使用者にとっては、センサを測定装置本体に接続するだけで較正動作が完了することになる。また、測定中の使用時間に依存するセンサ特性の変化を隨時自動的に補正したり、使用期間を過ぎたセンサであること使用者に知らせることが出来る。さらに、フラッシュメモリやDRAM、SRAMを用いることによって、センサ自身が測定結果を記憶することが可能となるため、データの保存や運搬する媒体としても利用できる。特に、半導体製造工程で製造されるバイオセンサは、データ記憶用のメモリを同時に製造できる利点もある。このような方法により、センサ使用時の操作を簡素化し、センサのロットごと、もしくは各々のセンサ特性を補正して、一定の測定精度を有するセンサを供給することが可能となる。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】図面の簡単な説明

【補正方法】変更

【補正内容】

【図面の簡単な説明】

【図1】第1, 3, 4, 6, 10, 11の発明の一実施例である。

【図2】第1, 3, 5, 6, 10の発明の一実施例である。

【図3】第1, 3, 4, 5, 6, 10, 11の発明を実装する基板の一例である。

【図4】第2の発明を実装する基板の一例である。

【図5】第7, 8, 10, 11の発明の一実施例である。

【図6】第9の発明の一実施例である。

【符号の説明】

- 1 ENFET
- 2 グルコースオキシダーゼ固定化膜
- 3 疑似参照電極
- 4 アルブミン固定化膜
- 5 REFET
- 6 メモリ
- 7 ENFET用配線
- 8 疑似参照電極用配線
- 9 メモリ用配線
- 10 REFET用配線
- 11 基板
- 12 対極
- 13 作用極
- 14 参照極
- 15 作用極用配線
- 16 参照極用配線
- 17 対極用配線
- 18 流路
- 19 ハウジング
- 20 バイオセンサ
- 21 Oリング
- 22 センサ検知部
- 23 樹脂
- 24 ボンディングワイヤ
- 25 実装用配線
- 26 回路接続部
- 27 実装基板
- 28 較正液
- 29 較正液タンク
- 30 較正液流入用流路
- 31 電池
- 32 電源供給用配線

フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁶	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
H 01 L 27/10	3 1 1	7210-4M		
	3 7 1	7210-4M		
27/115			G 01 N 27/30	3 0 1 Z
29/78			H 01 L 27/10	4 3 4
		7514-4M	29/78	3 0 1 U